



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Medicina

“UTILIDAD DEL DÍMERO D, COMO PREDICTOR EN EL REQUERIMIENTO DE  
VENTILACIÓN MECANICA INVASIVA EN PACIENTES CON COVID-19, EN EL  
ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL #2, EL MARQUÉS”

### Tesis

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Grado de

ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS MEDICO-  
QUIRURGICAS

Presenta:

DRA. ANAHALI GONZALEZ DIAZ

Dirigido por:

DRA. SANDRA MARGARITA HIDALGO MARTINEZ

Co-Director

DR. JULIO CÉSAR MORENO RODRIGUEZ

Querétaro, Qro. a 01 de febrero de 2025.

La presente obra está bajo la licencia:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

### Usted es libre de:

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

### Bajo los siguientes términos:



**Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



**NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



**SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

### Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina

**“UTILIDAD DEL DÍMERO D, COMO PREDICTOR EN EL REQUERIMIENTO DE VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN PACIENTES CON COVID-19, EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL #2, EL MARQUÉS”**

**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

**Maestría en Investigación Médica,  
Línea Terminal en Especialidad en medicina de urgencias médico-quirúrgicas.**

**Presenta:**

**DRA. ANAHALI GONZALEZ DIAZ**

**Dirigido por:**

**DRA. SANDRA MARGARITA HIDALGO MARTINEZ**

**Co-dirigido por:**

**DR. JULIO CÉSAR MORENO RODRIGUEZ**

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Presidente

Med. Esp. Julio Cesar Moreno Rodríguez

Secretario

Med. Esp. Marco Antonio Hernández Flores

Vocal

Med. Esp. Raúl Carranza Chávez

Suplente

Med. Esp. Sonia Cruz Gómez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (junio 2023).

México.

**Índice (cuando esté concluido, oculten los bordes)**

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Índice</b>	3
<b>Resumen</b>	5
<b>Summary</b>	6
<b>Dedicatorias</b>	7
<b>Agradecimientos</b>	8
<b>I. Introducción</b>	9
<b>II. Antecedentes/estado del arte</b>	11
<b>II. Conceptos generales sobre el Dímero D</b>	11
<b>III. Etiología y fisiopatología de COVID-19</b>	12
<b>IV. Tormenta de citoquinas</b>	15
<b>V. Asociaciones con severidad de COVID-19</b>	16
<b>VI. fundamentos de la ventilación mecánica en COVID-19.</b>	17
<b>VII. ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 de acuerdo con los fenotipos de Gattinoni.</b>	20
<b>III. Fundamentación teórica</b>	24
<b>IV. Hipótesis o supuestos</b>	26
<b>V. Objetivos</b>	27
V.1 General	27
V.2 Específicos	27
<b>VI. Material y métodos</b>	28
VI.1 Tipo de investigación	28
VI.2 Población o unidad de análisis	28
VI.3 Muestra y tipo de muestra	28
VI. Técnicas e instrumentos	29
VI. Procedimientos	29
<b>VII. Resultados</b>	31

<b>VIII. Discusión</b>	35
<b>IX. Conclusiones</b>	36
<b>X. Propuestas</b>	37
<b>XI. Bibliografía</b>	38
<b>XII. Anexos</b>	43

### Índice de cuadros

<b>Cuadro</b>		<b>Página</b>
V.1	<b>Citoquinas expresadas en cada variante del virus SARS CoV.</b>	16
V.2	<b>Alteraciones clínicas y bioquímicas dependiendo del estado de gravedad.</b>	17
VI. 1	<b>Mapa de las teorías de la fisiopatología del SDRA.</b>	20
VII. 3	<b>Características y diferencias de los fenotipos según Gattinoni.</b>	22
VII.4	<b>tabla comparativa de distintas categorías de ensayos de Dimero D</b>	24

## Resumen

**Introducción: Objetivo:** Determinar la relación del Dímero D como predictor en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de urgencias del Hospital General Regional #2 “El Marques”. **Material y métodos:** En un estudio cohorte retrospectivo, se estudiaron 62 pacientes en un periodo de abril de 2020 a septiembre de 2020, que cumplieran criterios de inclusión, en muestra aleatoria simple, se estudiaron variables como edad del paciente, género, valor de laboratorio del Dímero D al ingreso al servicio de urgencias, si presenta alguna comorbilidad que nos dé un valor de corte más elevado de Dímero D, así como el tiempo que transcurre entre la intubación y el ingreso del paciente, fecha de diagnóstico (con PCR positiva) y el tiempo entre la obtención del valor por laboratorio del Dímero D y el manejo avanzado de la vía aérea. Posterior a la autorización de la dirección del Hospital General Regional #2 “El Marques” y aceptación del protocolo por el comité local de investigación en salud y el comité de ética, se acudió al servicio de urgencias para solicitar los expedientes de los pacientes con neumonía por COVID-19 y que además se encontraban bajo ventilación mecánica invasiva, con valor inicial tomado en área de urgencias de Dímero D y que requirieron ser intubados en dicho servicio hospitalario. Se calcularon medidas de tendencia central para variables cuantitativas, las variables categóricas y se describieron como frecuencias relativas y absolutas. Se contemplo el reglamento de ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, se presentó para su revisión, evaluación y aceptación dentro de la declaración de Helsinki 2013. Respetando el artículo 9 y el 23. Sin implicación de riesgo para los pacientes ya que la información se tomó del expediente clínico y sin utilizar datos personales. **Resultados: Conclusiones:** El presente estudio de tipo retrospectivo observacional se llevó a cabo en urgencias del Hospital IMSS de “El Marques”, donde se utilizó muestra no probabilística, por conveniencia únicamente y respetando criterios de selección y el anonimato de los participantes. Donde se obtiene como resultado que la sensibilidad fue de 67%, la especificidad fue de 74%. Por lo tanto, el Dímero D se considera como un excelente predictor del requerimiento temprano de ventilación mecánica, en el contexto del paciente con COVID-19.

**Palabras clave:** Dímero D, Ventilación mecánica invasiva, COVID-19, Síndrome de distrés respiratorio agudo, tormenta de citoquinas.

## Summary

**Introduction: Objective:** To determine the relationship of D-Dimer as a predictor in the requirement for invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19, in the emergency area of the Regional General Hospital #2 "El Marques". **Material and methods:** In a retrospective cohort study, 62 patients were studied in a period from April 2020 to September 2020, who met inclusion criteria, in a simple random sample, variables such as patient age, gender, laboratory value of D-Dimer upon admission to the emergency service, if they have any comorbidity that gives us a higher cut-off value of D-Dimer, as well as the time that elapses between intubation and admission of the patient, date of diagnosis (with positive PCR) and the time between obtaining the laboratory value of D-Dimer and advanced airway management. After authorization from the management of the General Regional Hospital #2 "El Marques" and acceptance of the protocol by the local health research committee and the ethics committee, the emergency service was visited to request the records of patients with COVID-19 pneumonia and who were also under invasive mechanical ventilation, with an initial D-dimer value taken in the emergency area and who required intubation in said hospital service. Central tendency measures were calculated for quantitative variables, categorical variables, and they were described as relative and absolute frequencies. The current ethics regulations were considered when submitting to a local health research committee, it was presented for review, evaluation and acceptance within the 2013 Helsinki declaration. Respecting articles 9 and 23. Without risk implication for patients since the information was taken from the clinical record and without using personal data. **Results: Conclusions:** This retrospective observational study was carried out in the emergency room of the IMSS Hospital "El Marques", where a non-probabilistic sample was used, for convenience only and respecting selection criteria and the anonymity of the participants. The result was that the sensitivity was 67%, the specificity was 74%. Therefore, D-dimer is considered an excellent predictor of the early requirement for mechanical ventilation, in the context of the patient with COVID-19.

**Keywords:** D-dimer, Invasive mechanical ventilation, COVID-19, Acute respiratory distress syndrome, Cytokine storm.

## **Dedicatorias**

Este documento lo dedico al esfuerzo de todo el personal de salud que durante pandemia fueron los héroes, ya que con su vocación, esfuerzo y compromiso asumieron el reto impensable hasta ese momento. Gracias a todos ellos, a los que día a día estuvieron ahí, en cada espacio luchando por salvar vidas. Fueron meses complicados, de incertidumbre, de aprendizaje, de poner en práctica más que nunca los valores, en especial la solidaridad, la empatía, la responsabilidad. Deseo también dedicar este trabajo para las familias que perdieron algún familiar, en especial con aquellas con quien tuve contacto.



## **Agradecimientos**

A mis asesores: Por su esfuerzo, su tiempo, sus orientaciones ya que gracias a ello fue que pude concluir este documento.

A mi familia: Por siempre estar presentes, porque en el día a día, con la propia manera de ser de cada uno supieron acompañarme durante mi proceso de formación, porque las experiencias compartidas, todas, las buenas y las no tan buenas nos fortalecieron y me hicieron sentir siempre su compañía aún en los difíciles momentos durante la pandemia.

A mis maestros: Por tantas enseñanzas compartidas, sin retribución alguna, por estar siempre para nosotros. Por su confianza y permitirnos aprender de sus pacientes para que con ello pudiéramos lograr ser mejores especialistas.

## **I. Introducción**

El propósito de esta investigación cohorte retrospectiva. está fundamentado en la necesidad, observada durante la pandemia de COVID-19 que tuvo lugar durante el año de 2020, México, de conocer algunas formas más efectivas y eficientes de optimizar servicios de salud, insumos y atenciones brindadas a los afectados por el virus. Todo con el propósito de que las atenciones terapéuticas tempranas permitan evitar menores complicaciones y propiciar a una pronta recuperación.

Se plantea analizar con previa autorización del comité local de investigación y ética, analizar expedientes de pacientes que fueron diagnosticados con Neumonía por SARS CoV2, y que además se encuentren con apoyo ventilatorio invasivo, que además cumplan con todos los criterios de inclusión.

Así mismo, se establece una postura donde la enfermedad y sus reacciones ante el cuerpo humano son independientes a la edad y comorbilidades, trayendo como consecuencia el ameritar soporte ventilatorio invasivo, del cual pocos pacientes podían recuperarse, por lo que la investigación desarrollada tendrá como propósito el conocimiento de estos factores que puedan ser determinantes a etapas tempranas del tratamiento del mismo virus.

Es importante comentar que la Organización Mundial de la Salud advirtió de la epidemia internacional, declarándola pandemia el 11 de marzo de 2020. Ya que se detectó que es un virus que causa diversos cuadros respiratorios desde un resfriado común hasta cuadros de neumonía grave, con síndrome de distrés respiratorio con choque séptico y falla multiorgánica. 28 29 30. Con respecto a lo antes mencionado es importante identificar el estado de hipercoagulabilidad, tanto cuantitativamente como cualitativamente, así como el proceso inflamatorio sistémico y tormenta de citoquinas, que permiten predecir si existe una mayor probabilidad de que un paciente amerite asistencia ventilatoria invasiva.

Finalmente, podremos comprender desde un nuevo enfoque un virus que afecta al cuerpo humano, pretendiendo que estos conocimientos nos lleven a obtener respuestas para que la medicina futura tenga parámetros del tratamiento del proceso inflamatorio sistémico temprano, permitiendo una toma de decisiones con fundamentos científicos en donde el manejo del paciente se verá mejorado para con ello evitar mayores complicaciones del mismo, dando pie a la posible recuperación y estancia intrahospitalaria menos prolongada.

## **II. Antecedentes**

### **CONCEPTOS GENERALES SOBRE DÍMERO D.**

El Dímero D surge de la degradación de la fibrina a plasmina y se produce en la etapa final de la creación de trombos, se deriva de dos monómeros adyacentes unidos mediante un enlace de cadena cruzada y a través de acción de trombina, factor XIIIa y plasmina. En circunstancias fisiológicas se trata de un complejo no covalente que tiene el dominio E de una unidad de fibrina de un filamento adyacente del complejo DD/E. <sup>1</sup>

La trombina escinde naturalmente al fibrinógeno generando monómeros de fibrina. Luego la trombina activa al factor XIII, lo que cataliza la creación de enlaces covalentes entre los dominios D en fibrina polimerizada. Finalmente, la trombina fragmentada a plasminógeno produce plasmina, la cual escinde las uniones cruzadas de fibrina, liberando productos de la degradación de fibrina y exponiendo al antígeno del Dímero D. En el hígado se producen marcadores séricos de la inflamación, la proteína amiloide A y Proteína C reactiva en respuesta a estímulos inflamatorios elevados o aumento de los niveles de estos biomarcadores pueden indicar además riesgo más alto de trombosis vinculados a un aumento del Dímero D, lo que a corto plazo resulta alta mortalidad, motivo por el cual se considera importante su estudio, asociado además a la enfermedad por SARS CoV 2, que eleva reactantes inflamatorios de fase aguda. <sup>1</sup>

Se ha evidenciado que altos niveles circulantes de Dímero D, pueden desencadenar trombosis y fibrinólisis, como en casos de tromboembolismo venoso agudo, embarazo, traumatismo, neoplasias, sepsis, coagulación intravascular diseminada y sucesos coronarios agudos. Esto se debe a que altos niveles de Dímero D, pueden representar el nivel de creación de fibrina en curso y de la degradación vinculada a placas ateroscleróticas inestables. El Dímero D posee una elevada sensibilidad ante la presencia de enfermedad tromboembólica, aunque su

especificidad es limitada, debido al incremento en las circunstancias previamente mencionadas.<sup>1</sup>

El Dímero D puede emplearse para establecer cuanto ha comenzado la formación de fibrina se ha iniciado o para identificar si se ha producido algún cambio en el proceso o el desarrollo de un tratamiento específico o en el proceso de alguna enfermedad. Además, en conjunto con las plaquetas, contribuyen a la integración del trombo y en la respuesta inflamatoria, contribuyendo a la evolución y complicaciones de diversas enfermedades.<sup>1</sup>

## **ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA DE COVID-19**

Los coronavirus forman parte de una familia de virus ARN, monocatenario y cadena positiva, identificados desde 1968. Se denomina por la morfología en corona. Pertenece a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocoronaviridae*, dentro del orden de los *Nidovirales*. Se clasifican en tres categorías y en todos los casos de transmisión por animales. Las subfamilias alfa y beta son las que infectan a los seres humanos.<sup>2</sup>

El SARS CoV2 es un virus envuelto, de 60-140 nm de diámetro, con un genoma de alrededor de 27-32 kb y codifica proteínas estructurales y no estructurales<sup>2</sup>:

- Espícula (Proteína S): Se propaga por la membrana viral y genera las espículas. Es glicosilada y tiene la tarea de facilitar la unión del receptor, además de la fusión con la célula del huésped.<sup>2</sup>
- Proteína de membrana (M): Tiene dos extremos, uno N-terminal corto orientado hacia la superficie externa y un extremo C-terminal largo interno, destinados al ensamblaje del virus.<sup>2</sup>
- Proteína de la nucleocápside (N): está vinculada con el genoma ARN para la nucleocápside; puede participar en el control de la producción de ARN e interactúa con la proteína M durante la replicación viral.<sup>2</sup>

- Proteína de envoltura (E): Proteína que actúa como porina, creando canales iónicos, tiene un papel en la estructura del virus.<sup>2</sup>

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) es una proteína de membrana tipo 1 que posee receptores en el pulmón, corazón, riñón e intestino, principalmente vinculados a afecciones cardíacas. La glucoproteína S consta de dos subunidades, S1 y S2: la primera establece el tropismo celular, mientras que la segunda facilita la fusión de la membrana celular del virus. Respecto al proceso fisiopatológico, se registró que el genoma viral es liberado en el citoplasma. El ARN traduce dos lipoproteínas pp1a y pp1ab, que forman complejo de replicación-transcripción (RTC) en una vesícula de doble membrana que se replica de manera continua.<sup>2</sup>

El virus fue aislado por primera vez en el líquido del lavado broncoalveolar de tres pacientes con COVID-19 en diciembre de 2019 y se descubrió que el método de transmisión de la enfermedad por SARS-CoV2 se propaga de un individuo a otro a través de la vía respiratoria por gotas de *Flugge* las cuales se exhalan al toser, estornudar o hablar y son inhaladas o depositadas en la boca y conjuntivas oculares, así como superficies que pueden fungir como fómites. El periodo de incubación en promedio es de 5.2 días con una media de 4.7 días desde el comienzo de los síntomas hasta cuando la enfermedad progresa, esto provoca el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que representa la causa de mayor mortalidad en los trastornos respiratorios agudos.<sup>2</sup>

La enfermedad se ha segmentado en tres fases. En la etapa inicial (viremia), el virus tiene la capacidad de infiltrarse en las mucosas nasal y de la laringe llegando a los pulmones mediante las vías respiratorias con síntomas leves. En la fase aguda, el virus ataca corazón y riñones a expensas de la enzima ACE 2, una vez que el SARS CoV2 ingresa a las células y posteriormente libera su material genético, es identificado por receptores de inmunidad innata ubicados de manera intracelular como receptor tipo Toll 7, RIG-1 y MDA5, desencadenando una cascada de señalización, que

provoca la liberación de IFN tipo 1 a y b cuyo objetivo es interferir en la replicación viral<sup>2</sup>.

Las células presentadoras de antígenos tienen la capacidad de procesar los antígenos virales a través de su MHC-I al TCR de las linfocitos T CD8, lo que implica la liberación de sus enzimas proteolíticas. En paralelo, se inicia la producción aumentada de mediadores proinflamatorios (tormenta de citocinas) tales como IL-1B (activación de neutrófilos y pirógeno endógeno), IL6 (activación de neutrófilos), IL7 (Diferenciación de linfocitos T), IL8 (activación de neutrófilos), IL9 (Factor de crecimiento para linfocitos), IL10 (inhibe la proliferación y generación de citocinas de linfocitos) y TNF a (activa la respuesta de neutrófilos). Luego, se produce la etapa de recuperación donde la función inmunológica es eficaz; no obstante, si el sistema está inmunocomprometido (debido a la edad o a comorbilidades), surge el SDRA.<sup>2</sup>

El virus inicia un segundo ataque aproximadamente 7-14 días después de la aparición de los síntomas. Pronóstico adverso debido al incremento notable de IL6, Dímero D, nitrógeno ureico y creatinina. Finalmente, la lesión alveolar difuso provoca microtrombosis pulmonar, impactando pequeños vasos en varios órganos debido al surgimiento de elevados niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias conocido como "Tormenta de citoquinas", y al surgimiento de linfocitosis hemofagocítica. El Dímero D supera hasta 10 veces a la IL6, lo que evidencia una auténtica patología trombótica que promueve la endotelitis.<sup>2</sup>

Los pacientes con enfermedad grave padecen linfopenia (<600cel/mm<sup>3</sup>), lo que sugiere una mayor participación de los linfocitos T citotóxicos (CD8) en la fase aguda; en proceso avanzado, cuando se produce coinfección existe aumento de los leucocitos, con aumento de neutrófilos, lo que indica mayor gravedad y un desenlace poco favorable. La tormenta de citocinas es el factor que genera el daño al epitelio respiratorio. Un aumento de IL6 y GM-CSF han demostrado que los pacientes requieren cuidados intensivos.<sup>2</sup>

Investigaciones actuales señalan que las defunciones por enfermedad grave por SARS-CoV-2 se asocian de forma frecuente a la presencia de coagulopatía y coagulación intravascular diseminada (CID) y que un nivel alto del Dímero D superior a 1µg/ml está vinculado con mayor mortalidad. El Dímero D se asocia a progresión de la enfermedad, SDRA y muerte, aunque con un nivel de evidencia bajo.<sup>3</sup>

La hipercoagulabilidad se puede atribuirse a la excesiva activación de la cascada de coagulación y de las plaquetas con la subsecuente formación de depósitos de fibrina intraalveolares (o microtrombos de fibrina sistémicos). En SDRA, la respuesta protrombótica, que busca evitar el daño alveolar difuso y prevenir la liberación del agente infeccioso a la circulación, puede ser dañina para el progreso del paciente, debido a la misma creación de microtrombos en los pulmones. Al igual que el SDRA, la sepsis se distingue por una notable inhibición de la fibrinólisis, por lo que es posible que los niveles de Dímero D en pacientes sépticos no representen correctamente el nivel de formación de fibrina. Y en neumonía asociada a la comunidad, así como en choque séptico, sepsis grave y en SDRA es un adecuado predictor de mortalidad.<sup>3</sup>

## **TORMENTA DE CITOQUINAS.**

Una tormenta de citoquinas es una patología inmunológica potencialmente letal, distinguida por activación de un elevado número de células inmunitarias y la generación desmedida de citoquinas inflamatorias en gran cantidad y mediadores químicos. Es la causa principal de severidad en la enfermedad y fallecimiento por COVID-19, está vinculada con elevados niveles de citoquinas circulantes, una linfopenia grave, trombos y la infiltración masiva de células mononucleares en diversos órganos. Se cree que la excesiva liberación local (pulmonar) de citocinas juega un papel crucial en las alteraciones patológicas y en la expresión clínica de SDRA.<sup>4</sup>

En China se planteó el posible mecanismo de la tormenta provocada por la vía de la angiotensina 2. SARS CoV2 activa al factor nuclear kB, ocupando ACE2 en la superficie celular, resultando en una reducción de ACE2 y posterior aumento de



Angiotensina 2, induciendo a su vez TNF- $\alpha$  y la forma soluble de IL6 por la desintegrina y metaloproteasa 17, IL6 se une a sIL-6R por gp130 para formar complejo IL6 sIL-6R que puede activar el transductor de señal y activador de la transcripción 3 en células no inmunes, por ende se activan varias citocinas y quimiocinas proinflamatorias (factor de crecimiento endotelial vascular, proteína quimioatrayente de monocitos, IL6 e IL8). Esto causa efectos pleiotrópicos en las células del sistema inmunológico, tanto adquiridas como innatas, provocando la tormenta de citosinas. En general, las respuestas inmunológicas adquiridas deterioradas y las respuestas inflamatorias innatas desencadenadas al SARS CoV 2 pueden provocar una tormenta de citocinas.<sup>5</sup>

## ASOCIACIONES CON SEVERIDAD DE COVID-19.

Diversas investigaciones han descubierto que los pacientes con COVID-19 grave presentan niveles superiores de IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, IP-10, MCP-1, TNF- $\alpha$ , proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa, y granulocitos-LCR en comparación con los pacientes con infecciones de grado leve y moderado. La disminución de las células T puede provocar un incremento en las respuestas inflamatorias, en cambio, la recuperación de las células T puede disminuir las respuestas inflamatorias durante la infección.<sup>6</sup>

**Tabla 1. Citoquinas expresadas en cada variante del virus SARS CoV.**

	SARS CoV	SARS CoV2
<b>CITOQUINAS</b>	Aumento de IL-1B, IL-6, IL-9 IL-12K, IP-10, MCP-1, INF-Y. Disminución IL-4.	Aumento de IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP1A, TNF- $\alpha$ , IFN-Y.

**Tabla 2. Alteraciones clínicas y bioquímicas dependiendo del estado de gravedad.**

<b>Estado de COVID-19</b>	<b>Individuo no infectado</b>	<b>COVID-19 leve y moderado</b>	<b>COVID-19 severo</b>
<b>Síntomas</b>	Sin síntomas	Fiebre, mialgias, fatiga o disnea.	Fiebre, mialgias, fatiga, disnea, SDRA.
<b>Patrones de citocinas</b>	Sin citocinas	IL-6, IL-10 y TNF-a	IL-6, IL-10, TNF-a, IL-2 y MCP-1
<b>Linfopenia de Células T</b>	Sin cambios	Linfopenia de CD4 y CD8.	Linfopenia CD4 y específicamente CD8.

## **FUNDAMENTOS DE LA VENTILACION MECANICA EN COVID-19.**

El SDRA se refiere al daño causado por la inflamación en la barrera endotelial pulmonar, cuyo efecto provoca un incremento en la permeabilidad vascular y una alteración del agente tensoactivo, generando grados variables de colapso y relleno alveolar. Esta enfermedad es una causa común y significativa de morbilidad, con una variación entre el 31 y el 74%. <sup>7</sup>

El daño pulmonar puede originarse de manera directa, como en casos de neumonías, aspiración, etc. o de manera indirecta como en sepsis o procesos inflamatorios sistémicos como COVID 19, en el parénquima pulmonar provocando alteraciones de la barrera endotelial y cambios del epitelio alveolar. Esto provoca edema intersticial, la inestabilidad alveolar debido a la pérdida del agente tensoactivo, el depósito de proteínas y presencia de detritus de la superficie alveolar. <sup>7</sup>

Se ha demostrado en varios estudios clínicos, que la mortalidad asociada se puede reducir con varias estrategias de ventilación, actualmente estos parámetros son sugeridos por la *ARDS Network (ARDS Net)* y la aproximación a “*open lung approach*”<sup>8</sup>

### **Criterios de inclusión (SDRA):** <sup>8</sup>

1. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor o igual a 300 (corregido por altitud)
2. Infiltrados bilaterales consistentes con edema pulmonar.
3. Sin evidencia de alteraciones de ventrículo izquierdo.

### **AJUSTES DE VENTILADOR** <sup>8</sup>

1. Calcular peso predicho. Masculino =  $50 + .91 (\text{altura en cm}) - 152.4$  y en mujeres =  $45.5 + .91 (\text{altura en cm}) - 152.4$
2. Seleccionar el modo ventilatorio.
3. Programar volumen tidal (Vt) inicial 8ml/kg
4. Reducir Vt por 1ml/kg en intervalos de 2hrs hasta lograr Vt 6ml/kg.
5. Selecciona de manera inicial la frecuencia respiratoria no mayor a 35rpm
6. Ajustar Vt y frecuencia respiratoria de acuerdo al PH y presión meseta.

### **METAS DE PH 7.30- 7.45** <sup>8</sup>

**Acidosis:** Si PH es de 7.15-7.30 incrementar frecuencia respiratoria hasta conseguir un pH > 7.30 o PaCO<sub>2</sub> <25 (FR máxima de 35). <sup>8</sup>

Si el pH es menor de 7.15, debemos incrementar Vt 1ml/kg hasta conseguir un pH mayor de 7.15 (Presión meseta no debe exceder 30). Y valorar administración de bicarbonato. <sup>8</sup>

**Alcalosis:** Disminuir la tasa de ventilación lo más posible. <sup>8</sup>

**Relación I: E:** es recomendable que la duración de la inspiración sea mayor o igual que la duración de la expiración. <sup>8</sup>

**METAS DE OXIGENACION:** PaO<sub>2</sub> 55-80mmHg o saturación 88-95%. Utilizar al mínimo el PEEP o 5cm H<sub>2</sub>O. Considerar el uso de aumento de FIO<sub>2</sub>/PEEP: <sup>8</sup>

**PEEP bajo / FIO<sub>2</sub> alto.**

FIO <sub>2</sub>	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FIO <sub>2</sub>	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

**PEEP alto / FIO<sub>2</sub> bajo.**

FIO <sub>2</sub>	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FIO <sub>2</sub>	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24

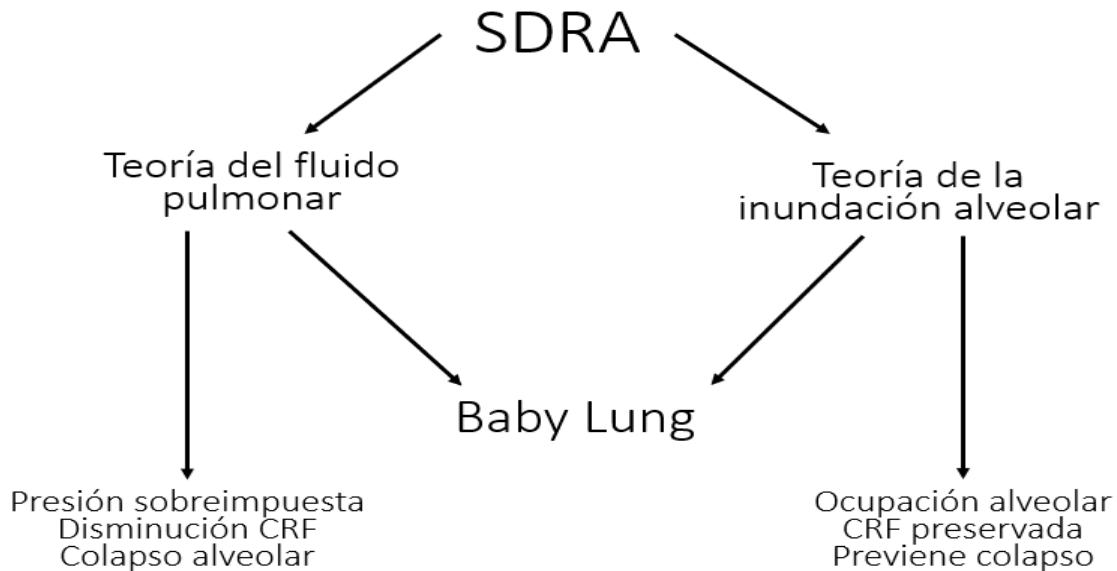
**METAS DE PRESION MESETA: MENOR O IGUAL A 30cmH<sub>2</sub>O. <sup>8</sup>**

- Si la presión meseta es mayor de 30cmH<sub>2</sub>O disminuir Vt 1ml/kg (mínimo 4ml/kg).
- Si la presión meseta es menor de 25cmH<sub>2</sub>O y el Vt es mayor de 6ml/kg, aumentar Vt 1ml/kg hasta que la presión meseta sea mayor de 25cmH<sub>2</sub>O o Vt 6ml/kg.
- Si la presión meseta es menor de 30 y la respiración es asincrónica o por oclusión, se debe aumentar el Vt 1ml/kg hasta 7 u 8ml/kg si la presión meseta se mantiene menor o igual de 30cmH<sub>2</sub>O. <sup>8</sup>

## TEORIAS CAUSANTES DE LA REDUCCION DE LA CAPACIDAD DE AIREACIÓN.

Los mecanismos que determinan el limite del volumen pulmonar para recibir el volumen tidal son el edema y la inundación alveolar, conocida como “baby lung”.<sup>9</sup>

**Gráfico 1. Mapa de las teorías de la fisiopatología del SDRA.**



Fuente: Tomicic V 2022<sup>9</sup>

## VENTILACION MECANICA EN PACIENTES CON COVID-19 DE ACUERDO A LOS FENOTIPOS DE GATTINONI.

La neumonía causada por COVID-19 es una enfermedad con fenotipos específicos, de los cuales deben ser reconocidos dos para el tratamiento de los pacientes que necesitan asistencia mecánica ventilatoria. Las particularidades de cada uno de los fenotipos radican en la disociación entre la gravedad de la hipoxemia y su mecánica respiratoria.<sup>9</sup>

Gattinoni sugiere la presencia de dos fenotipos fundamentados en estudios tomográficos inmediatos, y si no se cuenta con dicha complementación de gabinete, se propone como alternativas para su identificación, evaluar la complejidad del sistema respiratorio y, potencialmente, la reacción a la PEEP. El valor de la complianza se encuentra alrededor de 50 ml/cmH<sub>2</sub>O, que es nuestro punto de partida. Este valor se evalúa al conectar al paciente a la ventilación mecánica y al efectuar una pausa inspiratoria para medir la hipoxemia.<sup>9</sup>

## **FENOTIPO 1**

Estos son los pacientes que presentan una complianza pulmonar cercana a la normalidad y una neumonía viral aislada. Significa el 70% de los pacientes que son hospitalizados en una Unidad de Terapia Intensiva, y se vincula la hipoxemia con una complianza superior a 50ml/cmH<sub>2</sub>O. El volumen de gas es elevado, la reclutabilidad escasa y probablemente la hipoxemia sea resultado de la vasoconstricción y a una pérdida de la regulación del flujo sanguíneo (hipoxemia por desregulación de la ventilación/perfusión  $V_a/Q$ ). Estos pacientes se ven beneficiados por una PEEP elevada y posición de decúbito prono para la adecuada redistribución de la perfusión pulmonar.<sup>9</sup>

## **FENOTIPO 2**

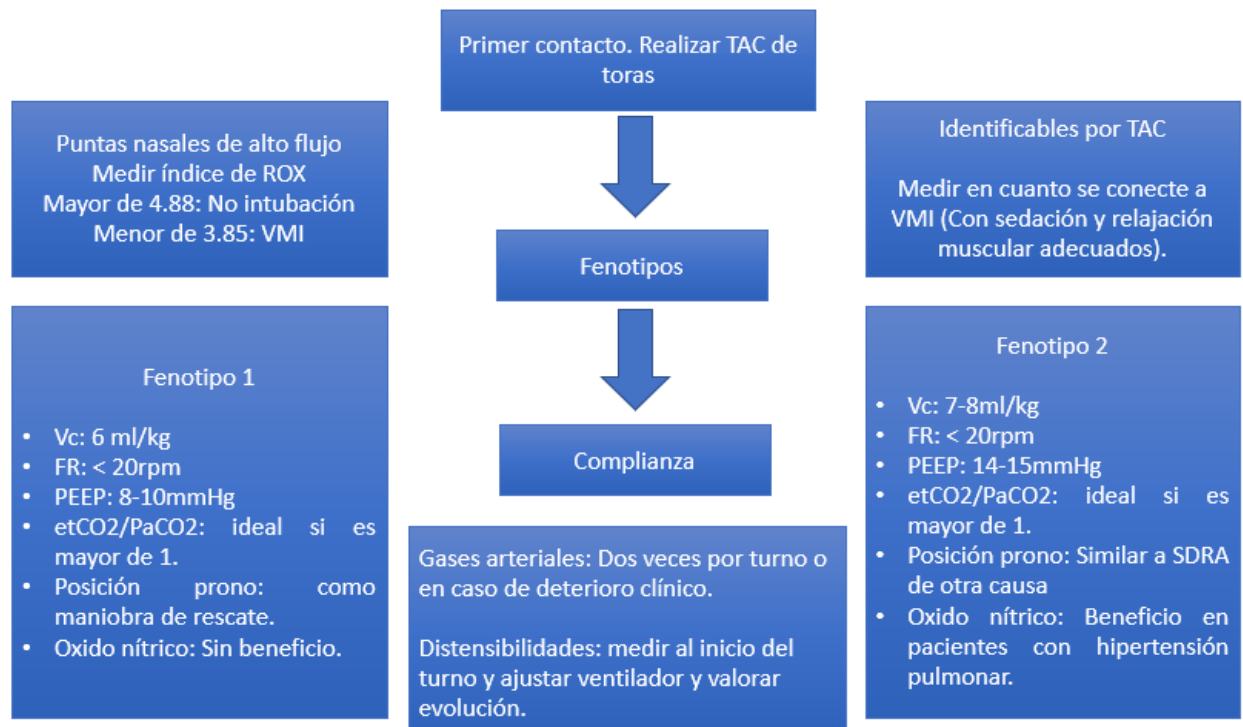
En el 20% de los casos la hipoxemia se asocia a valores de complianza < 40 ml/cmH<sub>2</sub>O, compatibles con SDRA severo. Además del daño provocado por neumonía viral, se puede desarrollar lesión pulmonar provocada por ventilador. Respecto a las técnicas de tratamiento en relación con la ventilación mecánica, se puede deducir que la ventilación no invasiva es una opción de tratamiento de primera línea, idealmente con medición constante de gases<sup>9</sup>.

El objetivo de tratamiento es evaluar el esfuerzo respiratorio y el trabajo inspiratorio, por lo que los signos de esfuerzo inspiratorio deben ser evaluados minuciosamente, y en caso de presentar datos clínicos de insuficiencia respiratoria, se debe considerar la intubación orotraqueal para evitar o limitar la transición del fenotipo 1 al 2<sup>9</sup>.

Y en caso de utilizar sistema generador de alto flujo, se debe valorar con índice de ROX el cual mide saturación por oximetría entre fracción inspirada de oxígeno y esto a su vez entre la frecuencia respiratoria; se debe medir a las 2, 6 y 12 horas o en caso de deterioro respiratorio. Con un valor de  $>4.88$  predice bajo riesgo de utilizar sistema generador de alto flujo y un valor  $<3.85$  alto riesgo de intubación orotraqueal.<sup>9</sup>

**Tabla 3. Características y diferencias de los fenotipos según Gattinoni.**

	FENOTIPO 1	FENOTIPO 2
<b>Elastancia</b>	Disminuida. La complianza casi normal indica que la cantidad de gas en el pulmón es cercana a la normal.	Elevada. La disminución del volumen de gas debida al aumento de la elastancia pulmonar.
<b>Ventilación perfusión (V/Q)</b>	Disminuida. Con el volumen de gas cercano a lo normal. La hipoxemia se explica por la pérdida de la regulación de la perfusión y por la pérdida de la vasoconstricción hipóxica. En esta etapa la presión de la arteria pulmonar debe ser cercana a lo normal.	Aumentada. Se debe a la fracción de gasto cardiaco que perfunde los tejidos no aireados que se desarrolla en las regiones pulmonares a causa del aumento del edema y la presión superpuesta.
<b>Peso pulmonar</b>	Disminuido. Las densidades en vidrio despulido se aprecian en la tomografía axial computada subpleuralmente y en las fisuras pulmonares.	Aumentado. La tomografía axial computada muestra un aumento de peso notable en el pulmón ( $> 1.5\text{Kg}$ ).
<b>Reclutabilidad</b>	Disminuida. La cantidad de tejido no aireado es muy baja, en consecuencia, la capacidad de reclutamiento es muy baja.	Aumentada. El aumento de la cantidad de tejido no aireado está asociado con mayor capacidad de reclutamiento como en SDRA severo.



Fuente: Acta Med 2020.<sup>9</sup>

En estados de hipercoagulabilidad, especialmente para tromboembolia pulmonar, el Dímero D presenta una sensibilidad negativa del 94% mediante el método de ELISA, con un valor predictivo negativo de menos de 0.1. El límite ajustado se relacionó con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 22.8%. Un 100% de sensibilidad y un 8.8% de especificidad.<sup>10</sup> Se ha registrado un incremento de hasta un 36-43% en pacientes con COVID 19 grave (Lippi y peblani), y hasta un 60% en pacientes con enfermedad grave, con un 69% en aquellos que requieren ventilación asistida o muerte. Los límites clave para la exclusión de tromboembolismo venoso oscilan entre 200 y 500 ng/ml.<sup>11</sup>

Recordemos que la vida media de este biomarcador es de 6 a 8 horas, con depuración renal y por el sistema retículo-endotelial.<sup>11</sup>



**Tabla 4: tabla comparativa de distintas categorías de ensayos de Dimero D.**

	<b>ELISA</b>	<b>ELFA</b>	<b>Inmunoturbidimetricos con látex</b>	<b>POCT</b>
Descripción	cuantitativo	cuantitativo	cuantitativo	Cuali/cuantitativo
Turnaround time (TAT)	2-4 horas	35 minutos	15 minutos	2-8 horas
Sensibilidad (95%CI)	94%	96%	93%	83%
Especificidad (95%CI)	53%	46%	53%	71%
Ventajas	Alta sensibilidad	Alta sensibilidad automatizado	Sensibilidad comparable a ELISA automatizado	Puede ser realizado "Bedside"  Mayor especificidad
Desventajas	Muy trabajoso para urgencias Moderada especificidad	Moderada especificidad	Moderada especificidad	Observador dependiente (cuali) Menor sensibilidad

Fuente: Dimero D y COVID. Septiembre 2020. Rosa CM.

### **III. Fundamentación teórica**

La pandemia de COVID 19 es derivada de la enfermedad provocada por el virus SARS-CoV-2.<sup>12 13</sup> Identificado por primera vez en diciembre de 2019 en China (Wuhan)<sup>14</sup>, al reportarse casos de un grupo de personas enfermas con un tipo de neumonía desconocida. La mayoría de los individuos afectados tenían vinculación con trabajadores del Mercado de mársicos del sur de China<sup>15</sup>.

El virus se transmite generalmente de persona a persona a través de las pequeñas gotas de saliva, conocidas como microgotas o Flugge, que se emiten al hablar, estornudar, toser o respirar<sup>16 17 18</sup>. El periodo de incubación suele ser de 5 días, pero puede variar de 2 a 14 días. Los síntomas más comunes son fiebre, tos seca y dificultad para respirar<sup>19 20</sup>. Las complicaciones pueden incluir a la neumonía o síndrome respiratorio agudo hasta la sepsis<sup>21 22 23</sup>.

Los coronavirus circulan entre animales principalmente, pero han evolucionado e infectado a los humanos como se ha visto en las epidemias de SARS, MERS entre otros 4 virus encontrados en humanos que causan síntomas respiratorios similares a los del resfriado común.<sup>24 25.</sup>

Propagación internacional de la enfermedad.

La Comisión Nacional del Servicio Civil (CNSC) (Bogotá, Colombia) confirmó el 20 de enero que el nuevo coronavirus se transmitía entre humanos<sup>26</sup>. Al mismo tiempo la OMS advirtió que podía originarse una epidemia internacional<sup>27</sup>, declarándose pandemia el día 11 de marzo de 2020. Con una cantidad de 118,000 infectados y 4291 muertes alrededor de 144 países.<sup>28 29</sup>

Este virus causa diversas manifestaciones clínicas englobadas bajo el termino COVID-19, que incluyen cuadros respiratorios que varían desde el resfriado común hasta cuadros de neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multiorgánico. La mayoría de los casos debutan como cuadros leves o asintomáticos.<sup>30</sup>

Para el manejo de los pacientes que requieren hospitalización dependerán en gran medida de la estadificación en cuanto a la gravedad clínica del paciente, principalmente frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, temperatura o criterios de gravedad como insuficiencia respiratoria o un qSOFA >2.<sup>30</sup>

Con respecto a lo antes mencionado, es importante identificar que el estado de hipercoagulabilidad, tanto cualitativa y cuantitativamente del Dímero D, así como el proceso inflamatorio sistémico, permite predecir si existe una mayor probabilidad de que un paciente termine con asistencia ventilatoria mecánica invasiva, y con esto el empeoramiento de su pronóstico, incremento en su estancia intrahospitalaria, y mayor gasto a nivel institucional.<sup>30</sup>

#### **IV. Hipótesis**

**Ho1** la sensibilidad del Dímero D es igual o menor a 80% puede ser en 80 % en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias.

**Ha 1** la sensibilidad del Dímero D es mayor a 80% puede ser en 80 % en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias.

**Ho2** la especificidad del Dímero D es igual o menor a 70% en el requerimiento de ventilación

**Ha2** la especificidad del Dímero D es mayor a 70% en el requerimiento de ventilación

**Ho3** El valor predictivo positivo del Dímero D es igual o menor a 80% en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias.

**Ha3** El valor predictivo positivo del Dímero D mayor a 80% en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias.

**Ho4** El valor predictivo negativo del Dímero D es igual o menor a 60% en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias.

**Ha4** El valor predictivo negativo del Dímero D es mayor a 60% en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias.

## **V. Objetivos**

### **V.1 Objetivo general**

Determinar la relación del Dímero D como predictor en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de urgencias del Hospital General Regional #2 “El Marques”.

### **V.2 Objetivos específicos**

- 1.-Determinar la sensibilidad del Dímero D como predictor en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias
- 2.-Determinar la especificidad del Dímero D como predictor en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias
- 3.-Determinar el factor predictivo positivo del Dímero D como predictor en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias
- 4.-Determinar el factor predictivo negativo del Dímero D como predictor en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19, en el área de Urgencias.

## VI. Material y métodos

**VI.1 Tipo de investigación** Cohorte retrospectiva.

**VI.2 Población** Expedientes de pacientes con prueba de laboratorio PCR, positiva para SARS CoV2 del Servicio de Urgencias.

**VI.3 Muestra y tipo de muestreo** Técnica muestral: aleatorio simple. Se utiliza la fórmula para tamaño de muestra para dos proporciones.  $n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$

$$p_1 = 0.80$$

$$q_1 = 0.20$$

$$p_2 = 0.60$$

$$q_2 = 0.40$$

$$K = 6.2$$

Nivel de confianza: 95%

Poder de la prueba: 80

$$n = \frac{(.80)(.20) + (.60)(.40)(6.2)}{(0.80 - 0.60)^2}$$

$$n = \frac{(0.16 + 0.24)(6.2)}{(0.80 - 0.60)^2} = \frac{2.48}{0.04} = 62$$

Tamaño mínimo de muestra 62 pacientes por grupo

**VI.3.1 Criterios de selección** Expedientes de pacientes mayores de 18 años. Expedientes de pacientes con resultado de laboratorio positivo para COVID-19. Expedientes de pacientes que cuenten con resultado de Dímero D solicitado al ingreso al servicio de urgencias.

**VI.3.2 Variables estudiadas** Las variables a revisar serán edad del paciente, Genero, Valor de laboratorio de Dímero D, Si presenta alguna comorbilidad que nos de un valor de corte mas elevado del Dímero D, El tiempo que transcurre entre la intubación y el

ingreso del paciente, la fecha del diagnóstico, así como el tiempo entre el valor obtenido del Dímero D y la intubación del paciente.

#### **VI.4 Técnicas e instrumentos**

Posterior a la autorización de la Dirección del Hospital General Regional #2 “El Marqués” y aceptación del protocolo por el comité local de investigación en salud y comité de Ética, el investigador principal acudirá al servicio de urgencias en turno matutino y vespertino a solicitar expedientes de aquellos pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS CoV2, que además se encuentren con apoyo ventilatorio invasivo y los que no cuenten con ella, y que cumplan con todos los criterios de inclusión para este estudio.

#### **VI.5 Procedimientos**

Se utilizará como herramienta el expediente electrónico para formar una base de datos que facilite al investigador la identificación de aquellos pacientes que son candidatos. Aquellos expedientes que cumplan con los criterios de inclusión y que no tengan criterios de exclusión o eliminación, registrando todas las variables en el estudio.

El investigador principal revisará las notas de ingreso al servicio de urgencias, así como paraclínicos de ingreso, principalmente el Dímero D y se identificarán a aquellos pacientes que requirieron manejo avanzado de la vía aérea, identificar fecha de intubación, así como parámetros de dímero D subsecuentes.

### **VI.5.1 Análisis estadístico**

Se calcularán las medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, las variables categóricas se describirán como frecuencias relativas y absolutas (porcentajes); la comparación de variables continuas entre grupos independientes se realizará con un T student de acuerdo a la distribución de los datos y se construirá curva ROC para el análisis bivariado. Mediante un formato de base de datos serán analizados por el programa EXCEL y se usara el programa SPSS para análisis bivariado.

### **VI.5.2 Consideraciones éticas**

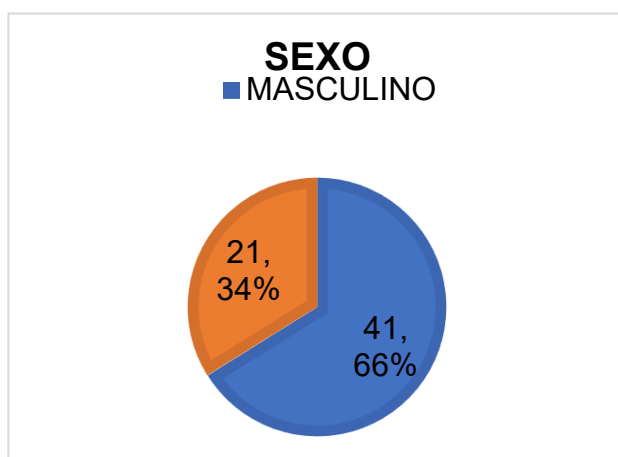
En el presente estudio se contempla la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentará para su revisión, evaluación y aceptación dentro de la Declaración de Helsinki 2013. Se respeta el artículo 9 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Así como el artículo 23 que refiere “deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.”

Por las características del estudio se considera que no implica o provoca ningún riesgo para los pacientes, ya que se tomara la información de los expedientes. No se utilizará ningún dato personal que permita la identificación del paciente como nombre, número de afiliación, dirección o número de contacto. Estos solo serán utilizados por el investigador principal para fines de investigación. Se utilizará un folio con el cual se llevará el registro en lugar del nombre para que no sea identificado. La información será guardada en la computadora del investigador principal la cual tiene clave, que cambia cada mes.

## VII. Resultados

El presente estudio de tipo retrospectivo, observacional se llevó a cabo en el área de urgencias del hospital del IMSS Hospital General Regional “El Marques” de Querétaro. En el periodo de abril de 2020 a septiembre de 2020 en 62 pacientes adscritos a dicha unidad en donde se comparo el dimero D inicial y el tiempo de inicio de ventilación mecánica invasiva como predictor temprano del manejo avanzado de la vía área en pacientes con neumonía por COVID-19, se utilizo muestra no probabilística, por conveniencia únicamente respetando los criterios de selección y el anonimato de todos aquellos que libremente participaron, con previo consentimiento informado.

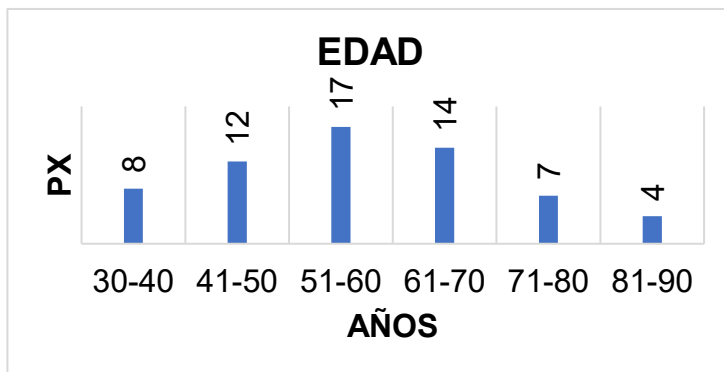
El cálculo de la muestra fue tomado del total de pacientes asegurados, se calculo en base al programa SPSS Ver 23.0. El principal objetivo fue evaluar la factibilidad del Dimero D inicial y el inicio de la ventilación mecánica invasiva. Se realizo el estudio en 62 pacientes de los cuales 41.66% corresponde al sexo femenino y 21.34% masculino. Con una media de edad de 54 años. Con una desviación estándar de 13.9.



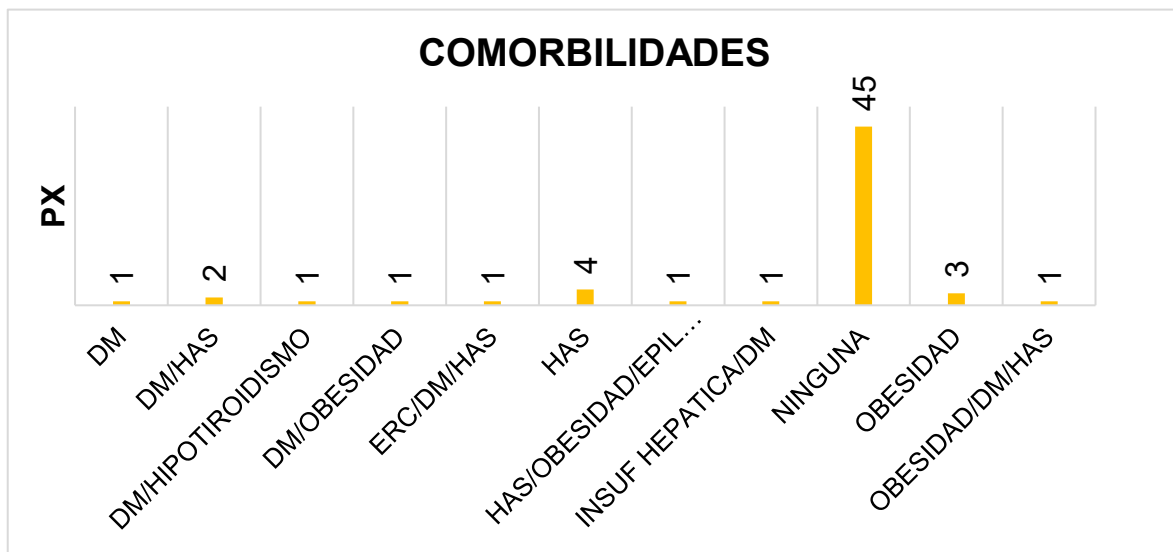
De los 62 pacientes 41 pertenecen al sexo masculino y 21 al sexo femenino



Se valoraron los rangos de edad siendo de 30-40 años correspondiente al 13%, 41-50 al 19%, 51-60 al 27%, 61-60 al 23%, 71-80 al 11% 81-90 al 7%. El puntaje mas bajo corresponde a los 30 años ya que no se documentaron pacientes de menor edad con ventilación mecánica invasiva y se omitieron los menores de edad. Con una desviación estándar de 4.4. la edad mas alta fueron 90 años ya que no se registraron pacientes de mayor edad.

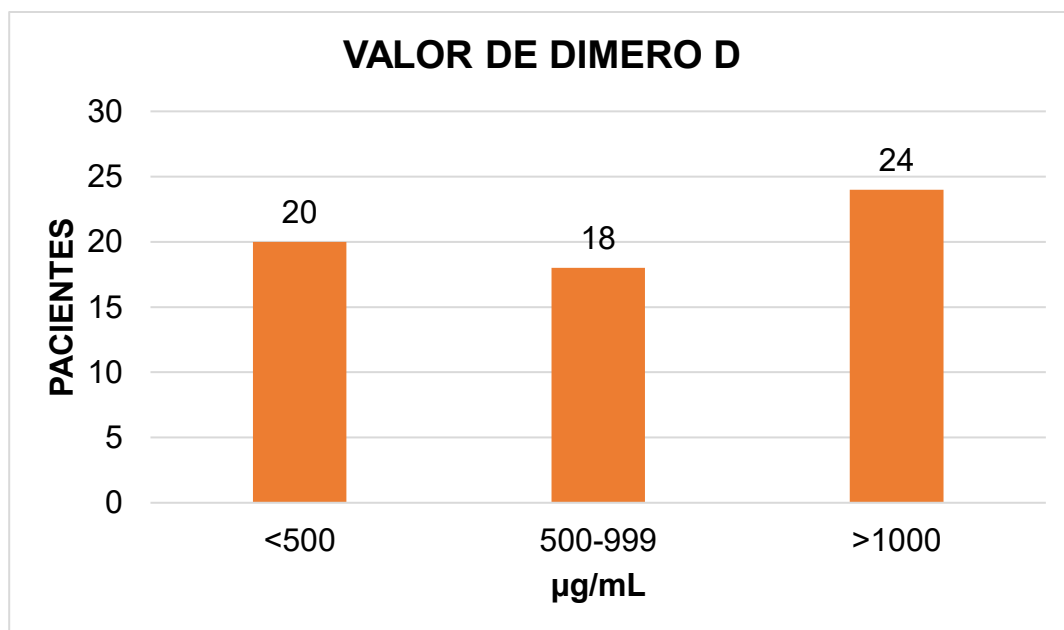


De los 62 pacientes la mayoría oscila de los 51 a 70 años.

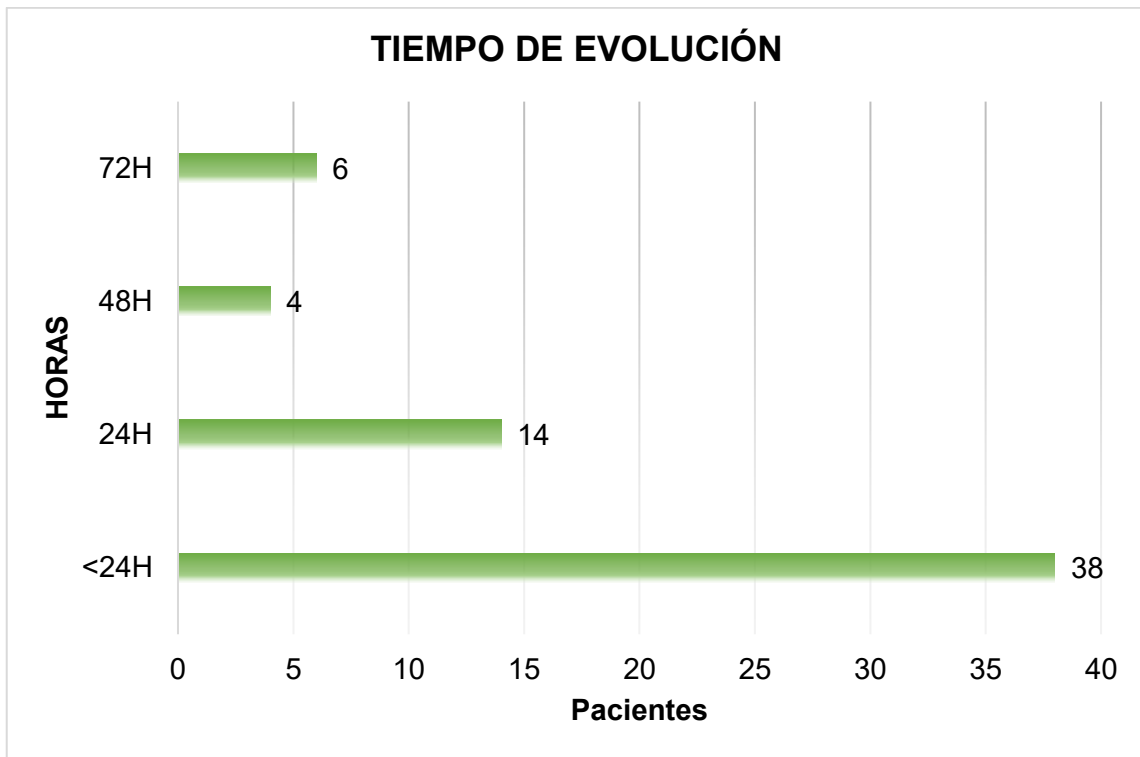


De los 62 pacientes se englobaron las patologías o grupo de patologías de base más frecuentes de los pacientes recibidos. Donde el 74% no presentaron ninguna patología de base (paciente sano, solamente infección por SARS-CoV2). El 6% con hipertensión

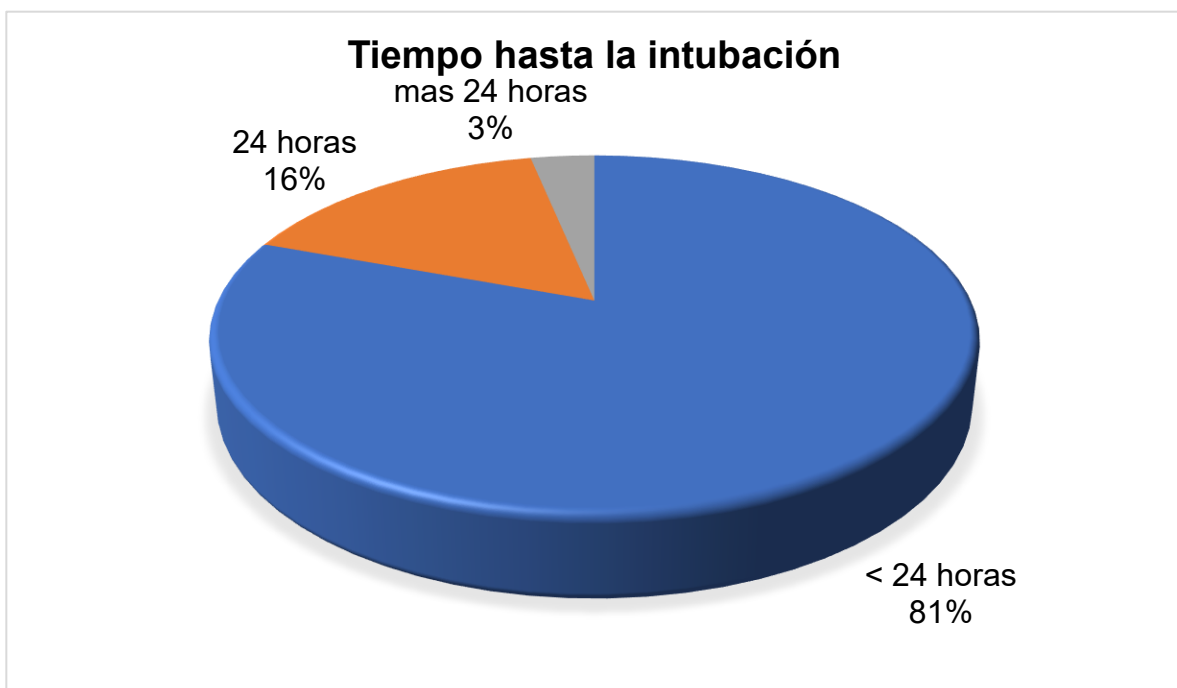
arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 en 1%, combinación de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica en el 3%, diabetes tipo 2 e hipotiroidismo el 1%, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad en cualquier grado en conjunto corresponden al 2%, Enfermedad renal crónica en cualquier estadio diagnosticada por nefrólogo y en tratamiento con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 corresponde al 2%, hipertensión arterial sistémica pura corresponde al 6%. Hipertensión arterial sistémica con obesidad en cualquier grado y epilepsia en tratamiento y diagnosticada por neurólogo en el 2%, Insuficiencia hepática en cualquier estadio, sin datos de encefalopatía hepática en el 2%. Obesidad en cualquier grado pura en el 5% y obesidad en cualquier grado con diabetes mellitus tipo 2 con obesidad (síndrome metabólico) en el 2%. Con una desviación estándar de 12.5.



En cuanto a los picogramos sobre mililitro de los 62 pacientes estudiados el 32% corresponde a un rango menor de 500µg/mL, entre 500 y 999 picogramos sobre mililitro corresponde al 29%, y mayor de 1000 µg/mL corresponde al 39%.



Respecto al tiempo de ingreso y de diagnóstico de enfermedad por SARS CoV2, así como toma inicial del dímero D corresponde a un tiempo menor de 24 horas el 38.61%, un periodo de 24 horas correspondiente al 14.23%, 48 horas a un 4.6% y 72 horas o mayor correspondiente a un 6.10%.



De los 62 pacientes estudiados, se documenta a continuación el tiempo desde el ingreso con diagnóstico y obtención del dímero D hasta el momento en que requirió manejo avanzado de la ventilación mecánica invasiva (intubación orotraqueal) de los cuales el 81% requirió intubación en menos de 24 horas, el 16% en un periodo de 24 horas y solamente el 3% mas de 24 horas y hasta 72 horas.

### **VIII. Discusión**

El Dímero D es producto de la degradación de la fibrina a plasmina y es generado en el paso final de la formación de trombos, derivado de dos monómeros adyacentes unidos por enlace de cadena cruzada y por medio de acción de trombina, factor XIIIa y plasmina. En condiciones fisiológicas se trata de un complejo no covalente con el dominio E de una unidad de fibrina de un filamento adyacente del complejo DD/E.<sup>1</sup>

Se ha demostrado que niveles circulantes elevados de Dímero D, pueden cursar con trombosis y fibrinólisis, tales como en tromboembolismo venoso agudo, embarazo, traumatismo, neoplasias, sepsis, coagulación intravascular diseminada y eventos coronarios agudos, ya que los niveles elevados de Dímero D, pueden reflejar el grado de formación de fibrina en curso y de la degradación asociada a placas ateroscleróticas inestables y de proceso inflamatorio sistémico.<sup>1</sup>

Estudios recientes, indican que las muertes por enfermedad grave por SARS-CoV-2 se asocian de forma frecuente a la presencia de coagulopatía y coagulación intravascular diseminada (CID) y que un valor elevado del Dímero D superior a 1µg/ml se asocia con mayor mortalidad. El Dímero D se asocia a progresión de la enfermedad, SDRA y muerte, aunque con un nivel de evidencia bajo.<sup>3</sup>

La lesión pulmonar puede desencadenarse por el daño directo como en neumonías, aspiración, etc. o de forma indirecta como en sepsis o procesos

inflamatorios sistémicos como COVID 19, sobre el parénquima pulmonar causando alteraciones de la barrera endotelial y cambios del epitelio alveolar, imponiéndose el edema intersticial, la inestabilidad alveolar por la depleción del agente tensoactivo, el depósito de proteínas y presencia de detritus de la superficie alveolar.<sup>7</sup>

La neumonía por COVID-19 es una enfermedad con fenotipos específicos, siendo dos, que deben ser conocidos para el manejo de los pacientes que requieren asistencia mecánica ventilatoria. Las características de cada uno de los fenotipos es disociación entre la severidad de la hipoxemia y su mecánica respiratoria.<sup>9</sup>

No se cuentan con estudios previos en donde se relacione la interacción del Dímero D y la ventilación mecánica invasiva de manera directa en contexto a la patología estudiada, si se cuentan con datos donde se evidencia la importancia de la actividad de dicho factor, como proceso agudo e inflamatorio sistémico que por ende causa distrés respiratorio entre otras patologías, que pueden llevar al manejo avanzado de la vía aérea en el contexto de otras enfermedades, cardiovasculares principalmente.

## **IX. Conclusiones**

La sensibilidad fue de 67%.

La especificidad fue de 74%

El valor predictivo positivo es 0.72

El valor predictivo negativo es de 0.69

Por lo tanto, el Dímero D se considera como un excelente predictor del requerimiento temprano de ventilación mecánica, en el contexto del paciente con COVID-19, aunado a las comorbilidades que presente el paciente; principalmente obesidad o sobrepeso, hipertensión arterial sistémica y diabetes, ya que por el proceso inflamatorio y de

trombosis sistémicas, se puede reducir el riesgo de complicaciones a momento del uso de ventilación invasiva temprana, mejorando así la dinámica respiratoria al brindarle al pulmón la mecánica adecuada a pesar del proceso inflamatorio y las comorbilidades.

## **IX. Propuestas**

Por los resultados obtenidos en el estudio, se podría tomar en consideración el Dímero D junto con los demás reactantes inflamatorios de fase aguda, tomados a ingreso del paciente al servicio de urgencias independientemente del contexto clínico del paciente, para manejar la vía aérea con ventilación mecánica invasiva de manera temprana, para disminuir a su vez el riesgo de complicaciones derivadas del proceso inflamatorio ya descrito por infección por SARS-CoV2.

Se propone agregar a la toma inicial de estudios de sangre, el Dímero D, para tomar decisiones al respecto del manejo de la vía aérea, siendo estas de manera invasiva o no invasiva, en donde se tome en cuenta otros factores como las patologías cardíacas, embarazo, etc. que puedan elevar el resultado del dímero D inicial y por ende brindarnos información acerca del proceso inflamatorio severo que nos llevara al manejo avanzado de vía aérea con dispositivos invasivos, de manera temprana. Para así disminuir el riesgo de fibrosis pulmonar, complicaciones cardíacas tardías e inclusive la mortalidad en pacientes con COVID-19.

## X. Bibliografía

1. Conceptos generales sobre dimero D, coagulación y patología trombótica. Alejandra Tello-Gonzalez, et all. Vol VI Numero 1-2011: 51-58, 25 de febrero de 2011. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2011/rr111i.pdf>
2. Irlanda Alvarado Amador, Jessica Bandera Anzaldo, Laura Elena Carreto Binaghi, Gandhi Fernando Pavón Romero, § Alejandro Alejandro García. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. 2020; 33 (s1): s5-s9, de Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica Sitio web: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201b.pdf>
3. V. Tomicica, A. Fuentealbaa, E. Martíneza, J. Grafa, J. Batista Borgesb. (2010). The basics on mechanical ventilation support in acute respiratory distress syndrome. Vol. 34. Num. 6. páginas 418-427 (Agosto - Septiembre 2010), de Elsevier España Sitio web: <https://medintensiva.org/es-fundamentos-ventilacion-mecanica-el-sindrome-articulo-S0210569109001375>
4. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. Ann. Intensive Care. 2019 Jun 13; 9(1):69. [doi: 10.1186/s13613-019-0540-9](https://doi.org/10.1186/s13613-019-0540-9).
5. G. Moreno, R. Carbonell, M. Bodí, A. Rodríguez. (2021). Revisión sistémica sobre la utilidad pronostica del dímero D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con covid-19. febrero 2021, de Medicina intensiva Sitio web: <https://www.medintensiva.org/es-revision-sistemica-sobre-utilidad-pronostica-articulo-S021056912030187X>
6. Biying Hu, Shaoying Huang, Lianghong Yin. (2020). La tormenta de citocinas y COVID-19. 27 de junio de 2020, de Revista de virología médica Volumen 93, Número 1pag. 250-256 Sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26232>.
7. Gupta, A., Madhavan, M.V., Sehgal, K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med 26, 1017–1032 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
8. Dr. Gerardo T López Pérez, Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval, ‡ Dra. Mayra S Torres Altamirano§. (2020). Participantes de la respuesta inmunológica ante la infección por SARS-CoV-2. Vol. 29, Núm. 1 • Enero-abril 2020 pp 5-15, de

Alergias, Asma e Inmunología Pediátricas Sitio web:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2020/al201b.pdf>

9. Tomicic V., Fuentealba A., Martínez E., Graf J., Batista Borges J. Fundamentos de la ventilación mecánica en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Med. Intensiva [Internet]. 2010 Sep [citado 2022 Feb 19] ; 34( 6 ): 418-427. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912010000600007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912010000600007&lng=es).
10. Pomposo EMA, Monares ZE, Poblano MM, et al. Utilidad del modelo ARDSNet como predictor de mortalidad en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). Med Crit. 2013;27(1):38-42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=39763>
11. Ochoa SH, Martínez MI, Díaz GEJ. (2020). Ventilación mecánica en pacientes con covid-19 de acuerdo a los fenotipos de Gattinoni. Acta Med 2020; 18 (3), de Acta medica Grupo Ángeles Sitio web: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95421&id2=>
12. Secretaría de Salud: Aviso Epidemiológico CONAVE /09/ 2020/COVID-19. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/545445/AE\\_Enfermedad\\_COVID-19\\_SARSCoV-2\\_2020.04.06.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/545445/AE_Enfermedad_COVID-19_SARSCoV-2_2020.04.06.pdf).
13. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Recomendaciones de actuación ante la sospecha de infección por virus de alto riesgo DE SEMES-MADRID. Versión 5.2 de abril de 2018.
14. Ministerio de Sanidad. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección general de Salud Pública. Versión del 30 de enero de 2020.
15. World Health Organizaiton. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.
16. Se confirmó el segundo caso de coronavirus en Argentina: es un hombre de 23 años que vino de Italia. Infobae.com. 5 de marzo de 2020. Consultado el 16 de marzo de 2020.



17. Hombre muere por coronavirus en Argentina; es la primera víctima fatal en Latinoamérica. Prensa Libre. 7 de marzo de 2020. Consultado el 16 de marzo de 2020.
18. La historia de la enfermera platense que tuvo COVID y fue la primera vacunada del país. 0221. 30 de diciembre de 2020.
19. Monitor Público de Vacunación. Ministerio de Salud de la Nación. Consultado el 31 de marzo de 2021.
20. Confirman el primer muerto por coronavirus en la Argentina: un hombre de 64 años que estuvo en Francia. La Nación. 7 de marzo de 2020.
21. Guevara, Virginia (29 de marzo de 2020). «Un consenso que hasta ahora resiste las diferencias». La Voz. Córdoba.
22. El DNU 297/2020 estableció el aislamiento social, preventivo y obligatorio hasta el 31 de marzo. Dicho término fue prorrogado hasta el 12 de abril inclusive por DNU 325/2020 del 31 de marzo.
23. Decreto de Necesidad y Urgencia 297/2020». Boletín Oficial de la República Argentina. 20 de marzo de 2020.
24. Vallejos, Leonardo (30 de mayo de 2020). [«Minsal oficializa la nueva definición de casos probables de covid-19 y explica que no necesitan realizarse el PCR»](#). [www.emol.com](#). Consultado el 30 de mayo de 2020.
25. Peña, Juan (3 de junio de 2020). [«Minsal utiliza por primera vez la nueva metodología de conteo y reporta 87 decesos por covid-19»](#). [www.emol.com](#). Consultado el 3 de junio de 2020.
26. «COVID-19 Colombia». Instituto Nacional de Salud (Colombia). Consultado el 15 de julio de 2020.
27. Ministerio de Salud y Protección Social. 12 de marzo de 2020.

28. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Nuevo coronavirus (COVID-19). Obtenido de <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/2020-feb-28-phe-actualizacion-epi-covid19.pdf>.
29. Dirección General de Epidemiología (21 de abril de 2020). «Información General». Coronavirus Gob MX. Consultado el 1 de marzo de 2021.
30. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Recomendaciones de actuación ante la sospecha de infección por virus de alto riesgo DE SEMES-MADRID. Versión 5.2 de abril de 2018.
31. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
32. Imperial College London. MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news--wuhan-coronavirus/>
33. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>
34. Dirección General de Epidemiología (21 de abril de 2020). «Información General». Coronavirus Gob MX. Consultado el 1 de marzo de 2021.
35. «Sinaloa. ¿Quién es el ingeniero contagiado de coronavirus?». El Universal. 28 de febrero de 2020. Consultado el 29 de febrero de 2020.
36. «Ssa confirma primera muerte por coronavirus en México». politico.mx. Consultado el 19 de marzo de 2020.
37. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)». Coronavirus Resource Center. Consultado el 27 de julio de 2020.

38. La prueba del dimero D es inapropiada para excluir TEP. D-Dimer testing for the exclusion of pulmonary embolism among hospitalized patients with COVID-19. DESTACADO, Fisiopatología del COVID 19, publicado el 18 de enero de 2022. Por Saludbydiaz. Especialista en medicina interna, nefrología. Director de la carrera de economía y gestión de la salud de ISALUD. Disponible en: <https://saludbydiaz.com/2022/01/18/d-dimer-testing-for-the-exclusion-of-pulmonary-embolism-among-hospitalized-patients-with-covid-19/>
39. Dimero D y COVID-19. Artículo de divulgación. Septiembre 2020. Rosa CM. Día mundial de la trombosis. [DOI:10-1093/labmed/lmw001](https://doi.org/10.1093/labmed/lmw001).

## XI. Anexos

### X1.1 Hoja de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL #2 "EL MARQUES" QUERÉTARO

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FOLIO: 001

#### FICHA DE IDENTIFICACIÓN

SEXO: \_\_\_\_\_ FEMENINO \_\_\_\_\_  
EDAD: \_\_\_\_\_

MASCULINO: \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES DE INTERÉS

DIABETES  
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA  
OBESIDAD  
INSUFICIENCIA CARDIACA  
INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO  
CÁNCER  
OTRA CARDIOPATÍA \_\_\_\_\_ ESPECIFIQUE CUÁL: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE INTUBACION (FECHA DE INICIO DE LOS SINTOMAS HASTA LA FECHA DE INTUBACION): \_\_\_\_\_

#### PARACLÍNICOS DE INTERÉS

FECHA DE CONFIRMACION POR LABORATORIO: \_\_\_\_\_

VALOR DE DÍMERO D: \_\_\_\_\_

#### DATOS SOBRE LA INTUBACIÓN

INTUBADO: SI ☐ NO ☐ ESPECIFIQUE TERAPIA RESPIRATORIA: \_\_\_\_\_

TIPO DE VENTILACION ACTUAL: \_\_\_\_\_

FECHA DE INTUBACIÓN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

ELABORÓ: DRA. ANAHALI GONZALEZ DIAZ R3 UMQ

